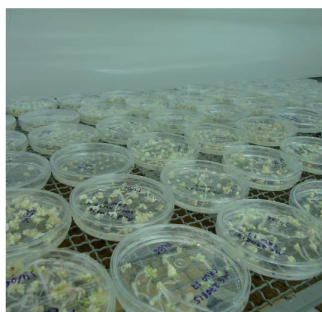
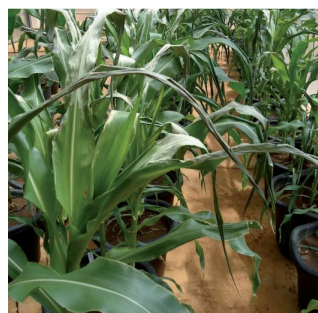
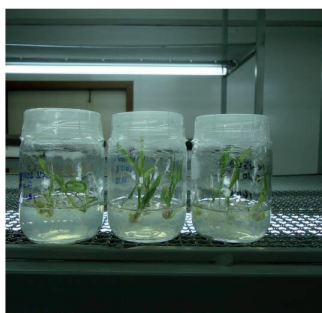
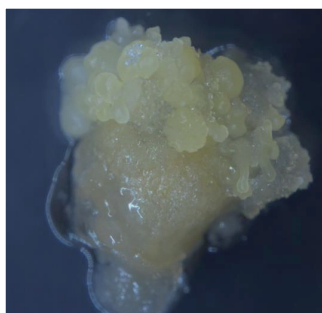


Guia para Regulamentação de Organismos Geneticamente Modificados



***Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
Embrapa Milho e Sorgo
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento***

Documentos 179

Guia para Regulamentação de Organismos Geneticamente Modificados

Maria José Vilaça de Vasconcelos
Andrea Almeida Carneiro

Embrapa Milho e Sorgo
Sete Lagoas, MG
2015

Exemplares desta publicação podem ser adquiridos na:

Embrapa Milho e Sorgo

Rod. MG 424 Km 45

Caixa Postal 151

CEP 35701-970 Sete Lagoas, MG

Fone: (31) 3027-1100

Fax: (31) 3027-1188

www.embrapa.br/fale-conosco

Comitê de Publicações da Unidade

Presidente: Sidney Netto Parentoni

Secretário-Executivo: Elena Charlotte Landau

Membros: Antonio Claudio da Silva Barros, Cynthia Maria Borges

Damasceno, Maria Lúcia Ferreira Simeone, Monica Matoso

Campanha, Roberto dos Santos Trindade, Rosângela Lacerda de

Castro

Revisão de texto: Antonio Claudio da Silva Barros

Normalização bibliográfica: Rosângela Lacerda de Castro

Tratamento de ilustrações: Tânia Mara Assunção Barbosa

Editoração eletrônica: Tânia Mara Assunção Barbosa

Foto(s) da capa: Andrea Almeida Carneiro

1ª edição

Versão Eletrônica (2015)

Todos os direitos reservados

A reprodução não-autorizada desta publicação, no todo ou em parte, constitui violação dos direitos autorais (Lei no 9.610).

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Embrapa Milho e Sorgo

Vasconcelos, Maria José Vilaça de.

Guia para regulamentação de organismos geneticamente modificados / Maria José Vilaça de Vasconcelos, Andrea Almeida Carneiro. -- Sete Lagoas : Embrapa Milho e Sorgo, 2015.

33 p. : il. -- (Documentos / Embrapa Milho e Sorgo, ISSN 1518-4277; 179).

1. Biotecnologia. 2. Biossegurança. 3. Transgênico. I. Vasconcelos, Maria Jose Vilaça de. II. Carneiro, Andrea Almeida. III. Título. IV. Série.

CDD 660.6 (21. ed.)

© Embrapa 2015

Autores

Maria José Vilaça de Vasconcelos

Farmacêutica/Bioquímica, PhD, Pesquisadora
Embrapa Milho e Sorgo,
mariajose.vasconcelos@embrapa.br

Andrea Almeida Carneiro

Bióloga PhD, Pesquisadora Embrapa Milho e
Sorgo,
andrea.carneiro@embrapa.br

Apresentação

O evento transgênico antes de chegar ao mercado precisa passar por um processo de análise científica que consiste na identificação e caracterização do perigo, na avaliação da exposição e na caracterização dos efeitos do risco. A este processo denominamos de “Regulamentação do evento a ser liberado comercialmente”. Este é um processo complexo, que exige uma grande quantidade de análises para mostrar que estes organismos geneticamente modificados (OGMs) não irão causar nenhum mal a seres humanos, animais, plantas e meio ambiente. Este documento tem como objetivo descrever de forma simplificada as etapas envolvidas em um processo de avaliação de risco de organismos geneticamente modificados, obedecendo aos critérios de análise de risco caso a caso e respeitando o princípio da precaução.

Antonio Alvaro Corsetti Purcino
Chefe-Geral
Embrapa Milho e Sorgo

Sumário

Introdução	6
Desenvolvimento de Um Organismo Transgênico	11
Caracterização Molecular	13
Avaliação de Segurança Alimentar	15
Avaliação de Segurança Ambiental	18
Avaliações dos Impactos Socioeconômicos	22
Informações Importantes Pós-Liberação Comercial	24
Considerações Finais	26
Referências	26

Guia para Regulamentação de Organismos Geneticamente Modificados

*Maria José Vilaça de Vasconcelos
Andrea Almeida Carneiro*

Introdução

A transformação genética é a transferência ou introdução de um ou vários genes exógenos em um organismo sem que haja a fecundação ou cruzamento. Os organismos transformados geneticamente recebem o nome de transgênicos e os genes inseridos são denominados de transgenes. Estes também são chamados de organismos geneticamente modificados (OGMs), ou seja, organismos que tiveram seu código genético alterado pela introdução de uma ou mais sequência de genes provenientes de outra espécie. Portanto, vegetais transformados geneticamente são conhecidos como plantas transgênicas.

O termo biossegurança tem sido aplicado como sinônimo de aspectos relacionados à manipulação em regime de contenção e liberação planejadas ou comerciais de organismos geneticamente modificados (OGMs). Este é um conjunto de práticas e ações técnicas, com preocupações sociais e ambientais, destinado a conhecer e controlar os riscos que

um organismo geneticamente modificado pode oferecer ao ambiente e à vida.

Segundo a Organização de Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OECD, 1993), a segurança em biotecnologia é alcançada através da aplicação adequada de análise de risco/segurança e da gestão do risco. A avaliação de risco de organismos geneticamente modificadas deve ser baseada em dados científicos sólidos e deve ser aplicada caso a caso.

Avaliação de risco é definida como sendo o processo com base científica que consiste na identificação e caracterização do perigo, da avaliação da exposição e da caracterização dos efeitos do risco. Perigo é definido como o potencial de um agente provocar efeitos nocivos. O risco está relacionado com a probabilidade de ocorrência (exposição) de um perigo definido (KUIPER et al., 2001). Basicamente, a avaliação da segurança de Plantas Geneticamente Modificadas – PGMs, para a saúde humana e animal e para o meio ambiente, procura determinar os riscos existentes na utilização destes produtos. Portanto, uma análise de biossegurança compreende a identificação do perigo e, se este for identificado, uma avaliação do risco e da exposição.

O evento transgênico antes de chegar ao mercado precisa passar por um processo de análise científica que consiste na identificação e caracterização do perigo, da avaliação da exposição e da caracterização dos efeitos do risco. A este processo denominamos de “Regulamentação do evento a ser liberado comercialmente”. Este é um processo complexo que exige uma grande quantidade de análises para mostrar que estes organismos modificados geneticamente não irão causar

danos aos animais, à microbiota do solo, aos organismos não alvos, aos seres humanos e ao ambiente. Este conjunto de ações voltadas para a prevenção, mitigação ou eliminação de riscos inerentes às atividades de pesquisa, produção, ensino, desenvolvimento tecnológico e prestação de serviços, visando a saúde do homem, dos animais, a preservação do meio ambiente e a qualidade dos resultados (TEIXEIRA; VALLE, 1996), refere-se ao que chamamos Biossegurança.

O Princípio da Precaução deve ser respeitado e utilizado nas avaliações das novas tecnologias desenvolvidas pela ciência. Precaução é um dos princípios que guia as atividades humanas e diz respeito a ações antecipatórias para proteger a saúde das pessoas e dos ecossistemas. De acordo com este princípio, a dúvida passa a ser ponderada na avaliação de risco; o ônus da prova cabe ao proponente da atividade; alternativas ao produto ou processo devem ser estudadas e comparadas; a decisão deve ser democrática e transparente e ter a participação dos interessados no processo ou produto (MYHR; TRAAVIK, 2003; BRASIL, 2014).

Deve-se aderir ao princípio de que a biossegurança dos novos OGMs a serem lançados comercialmente no Brasil necessita ser realizada “caso a caso”, determinando-se as implicações do seu plantio comercial no meio ambiente, na saúde dos homens e dos animais e nos vários elos e atores dos sistemas de produção dessa cultura no Brasil. O princípio da precaução deve ser utilizado para direcionar as avaliações de biossegurança para questões relevantes. A relevância das questões levantadas deve ser criteriosamente avaliada para se evitar que temas importantes não sejam desconsiderados, ou que esse princípio seja utilizado com o objetivo de inibir a utilização comercial de

OGMs que se mostrarem mais desejáveis que as alternativas disponíveis.

O Brasil, em 1995, criou sua primeira Lei Nacional de Biossegurança (Lei nº 8.974), que estabelecia normas de segurança e fiscalização para o uso de técnicas de Engenharia Genética. Por esta lei, foi criada a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança – CTNBio –, composta por cientistas, membros do governo e de outros setores da sociedade (consumidores, saúde do trabalhador). Após um período de moratória jurídica no Brasil, em 24 de março de 2005 foi reeditada a segunda lei de Biossegurança, a Lei Nacional de Biossegurança (Lei nº 11.105), que trata dos OGMs e seus derivados. Com essa nova lei, foi também modificada a composição da CTNBio e criou-se o Conselho Nacional de Biossegurança (CNBS). Compete a CTNBio propor a Política Nacional de Biossegurança, acompanhar o desenvolvimento e o progresso técnico e científico da Biossegurança relacionada aos transgênicos e seus derivados em áreas afins e emitir pareceres técnicos prévios conclusivos sobre produtos geneticamente modificados e seus derivados com base no conhecimento científico disponível. A Legislação Brasileira de Biossegurança é uma das mais abrangentes e avançadas do mundo, contemplando os princípios da bioética e expressando uma visão precatória e responsável da Biossegurança. A CTNBio tem procurado fundamentar suas decisões com base em padrões científicos internacionalmente aceitos e tem atuado na regulação, monitoramento, gestão e avaliação de riscos.

O Conselho Nacional de Biossegurança (CNBS), órgão vinculado à Presidência da República, presta assessoramento ao Presidente da República para a formulação e implementação

da Política Nacional de Biossegurança – PNB. Compete ao CNBS: (1) fixar princípios e diretrizes para a ação administrativa dos órgãos e entidades federais com competências sobre a matéria; (2) analisar, a pedido da CTNBio, quanto aos aspectos da conveniência e oportunidade socioeconômicas e do interesse nacional, os pedidos de liberação para uso comercial de OGM e seus derivados; (3) avocar e decidir, em última e definitiva instância, com base em manifestação da CTNBio e, quando julgar necessário, dos órgãos e entidades referidos na Lei, no âmbito de suas competências, sobre os processos relativos a atividades que envolvam o uso comercial de OGM e seus derivados.

Sempre que o CNBS deliberar favoravelmente à realização da atividade analisada, encaminhará sua manifestação aos órgãos e entidades de registro e fiscalização referidos na Lei de Biossegurança vigente. Ou sempre que o CNBS deliberar contrariamente à atividade analisada, encaminhará sua manifestação à CTNBio para informação ao requerente.

O CNBS é composto pelos Ministros de Estado Chefe da Casa Civil da Presidência da República, que o presidirá; Ministro de Estado da Ciência e Tecnologia; Ministro de Estado do Desenvolvimento Agrário; Ministro de Estado da Agricultura, Pecuária e Abastecimento; Ministro de Estado da Justiça; Ministro de Estado da Saúde; Ministro de Estado do Meio Ambiente; Ministro de Estado do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior; Ministro de Estado das Relações Exteriores; Ministro de Estado da Defesa; Secretário Especial de Aquicultura e Pesca da Presidência da República.

O objetivo deste trabalho é descrever de forma simples um processo de avaliação de risco de um OGM, em suas etapas, obedecendo aos critérios de análise de risco caso a caso respeitando-se o princípio da precaução.

Desenvolvimento de Um Organismo Transgênico

O método pelo qual os transgenes são introduzidos na planta hospedeira determina, em parte, os requisitos de informação para a avaliação da biologia molecular do evento transgênico. Em um processo de regulamentação, o protocolo de transformação deve ser descrito e as referências suportando a metodologia devem ser disponibilizadas. A seguir, apresentamos as duas metodologias que mais foram utilizadas para a transformação genética de plantas até hoje. Não descreveremos aqui o novo cenário que virá em um futuro próximo com as novas tecnologias, como TALEN, Zinc Finger Nuclease (ZFN) e CRISPR, que já se encontram disponíveis, mas ainda não geraram nenhum produto (GAJ et al., 2013).

Transformação Genética Usando o Bombardeamento com Micropartículas: O bombardeamento de células vegetais com DNA de interesse é um método direto de transformação desenvolvido para introduzir ácidos nucléicos no genoma ou plastoma de células (TAYLOR; FAUQUET, 2002). Na transformação via bombardeamento de partículas ou biobalística, micropartículas de metal cobertas com o gene de interesse são aceleradas em direção às células-alvo, utilizando equipamentos conhecidos como “gen gun” ou canhão gênico (Sandford, 1988), com velocidades suficientes para penetrar a parede celular e não causar a morte da célula. DNA precipitado

sobre as micropartículas é liberado gradualmente dentro da célula pós-bombardeamento, e integrado ao genoma (KLEIN et al., 1987).

As principais vantagens do bombardeamento estão relacionadas com a utilização de vetores simples e de fácil manipulação, além da possibilidade da inserção de mais de um gene de interesse nas células de maneira eficiente. Embora seja considerado um método de transformação bastante eficiente, uma possível desvantagem é a ocorrência de múltiplas cópias do gene de interesse e de complexos padrões de integração susceptível ao silenciamento da expressão gênica nas gerações futuras (WANG; FRAME, 2004).

Os eventos de milho (Mon810, Milho Roundup Ready 2, Milho GA21 e Milho Herculex), os eventos de algodão (Bollgard II) e de soja (CV127, Liberty Link) foram desenvolvidos utilizando a metodologia de bombardeamento de partículas.

Transformação Genética Mediada por Agrobacterium:

Agrobacterium é uma bactéria de solo capaz de causar tumores vegetais na região da infecção. Estes tumores resultam da transferência do plasmídeo Ti da célula bacteriana para a célula vegetal (GELVIN, 2003).

Agrobacterium tumefaciens constitui um excelente sistema de introdução de genes em células vegetais uma vez que: (i) o DNA pode ser introduzido em todos os tecidos da planta; (ii) a integração do T-DNA é um processo relativamente preciso. Um problema identificado nas transformações mediadas por *Agrobacterium* é a presença, em alguns eventos, de sequências do vetor localizadas fora das extremidades direita e

esquerda (KONONOV et al., 1997). Foi relatado que a técnica de *Agrobacterium* resultou em alta eficiência com alto número de eventos contendo apenas uma ou um baixo número de cópias do transgene no genoma quando comparado com a biobalística (ISHIDA et al., 1996).

Os eventos de algodão (Bollgard, LibertyLink e Roundup Ready), geneticamente modificados e liberadas comercialmente no Brasil, foram desenvolvidas utilizando-se a Transformação Genética Mediada por *Agrobacterium*.

Caracterização Molecular

A caracterização molecular de uma planta transgênica permite identificar em nível molecular as diferenças entre o organismo geneticamente modificado e a sua contraparte convencional. Em termos de avaliação de segurança, estes dados são importantes para caracterizar o gene introduzido, confirmando a sua integridade ou detectando rearranjos ocorridos na construção gênica quando da sua introdução na planta hospedeira. A presença de rearranjos, ocorridos durante o processo de transformação genética, no gene de interesse introduzido, está associado com a instabilidade da expressão gênica (CELLINI et al., 2004). Caracterização molecular de um evento transgênico é baseada na descrição do material genético usado para a sua geração. Exemplos de estudos de caracterização molecular de eventos liberados comercialmente podem ser acessados no site do *Center for Environmental Risk Assessment* – CERA (cera-gmc.org). O interessado na regulamentação de um evento transgênico deve prover ao órgão regulador - no caso do Brasil, a CTNBio - informações detalhadas sobre todo o processo de geração

e análise do evento geneticamente modificado, (WANG; FRAME, 2004; EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, 2004). Para cada um dos cassetes gênicos introduzidos na planta, devem ser informadas as sequências de todos os elementos genéticos presentes, incluindo as regiões codificadoras e não codificadoras, por exemplo, promotores, terminadores, origens de replicação, extremidades do T-DNA, etc. Estas sequências devem ser acompanhadas de uma descrição sobre a origem do elemento gênico, seu isolamento e caracterização. Também, na caracterização molecular, devem ser incluídos dados sobre o número de insertos que foram integrados e a sua localização no genoma da planta hospedeira. Para cada inserto integrado deve ser fornecida a sua sequência acrescida de aproximadamente 500 pb da região flanqueadora do genoma da planta; qualquer rearranjo na construção gênica deve ser notificado e avaliado. As regiões flanqueadoras precisam ser minuciosamente examinadas, utilizando programas de bioinformática atuais, verificando assim o aparecimento de mutações indesejáveis ou a criação de novas regiões codificadoras quiméricas no genoma original. Métodos para a caracterização molecular de um evento transgênico incluem southern-blot, PCR (MULLIS; FALOONA, 1987), iPCR, RT-PCR, sequenciamentos (SANGER et al., 1977), etc.

Para a detecção e identificação do evento em estudo, após a sua liberação comercial, é necessário que os responsáveis pelo seu desenvolvimento disponibilizem pelo menos uma sequência de um par de oligonucleotídeos iniciadores (primers) capazes de identificá-lo sem equívoco.

Avaliação de Segurança Alimentar

No que diz respeito à segurança dos alimentos geneticamente modificados, o conceito-chave de equivalência substancial dita a necessidade de determinar alterações na composição centesimal na planta com a introdução da nova característica (OECD, 2000). Uma abordagem feita pelos órgãos reguladores é a obtenção de dados sobre a composição centesimal de alimentos geneticamente modificados em relação à sua contraparte convencional (OECD, 2000). Os parâmetros da composição centesimal são selecionados de acordo com a cultura que é avaliada e que são representativos das principais vias metabólicas. Mudanças significativas nestes parâmetros são esperados como indicativo de potenciais efeitos adversos para a saúde humana ou animal (KONIG et al., 2004; CELLINI et al., 2004; ILSI INTERNATIONAL FOOD BIOTECHNOLOGY COMMITTEE, 2004; SHEWRY et al., 2007).

Segurança alimentar está vinculada com os efeitos colaterais sobre os consumidores. Embora os estudos de segurança alimentar abordem principalmente os casos agudos, pois os efeitos crônicos demandam maior tempo de observação, até hoje, nenhum efeito relevante da utilização de organismos geneticamente modificados foi registrado na literatura. A avaliação para o consumo de alimentos derivados de organismos geneticamente modificados está associada a estudos relacionados à construção genética/processo de transformação, proteína expressa, toxicidade, alergenicidade, características agronômicas, composição, efeitos do processamento e nutrição animal (AUMAITRE et al., 2002). As proteínas em questão devem ser estudadas para verificar

se elas não apresentam propriedades associadas a cadeias proteicas alergênicas (BATISTA et al., 2005).

Relatórios para a regulamentação de um evento transgênico devem incluir dados quantitativos sobre a expressão das regiões codantes identificadas, acrescidos de informações sobre o método utilizado nestas análises e sua sensibilidade. Além disto, também é necessário informar a localização espacial e temporal da proteína no evento em estudo.

Equivalência Substancial - Os estudos de Equivalência Substancial (ES) dos OGMs desenvolvidos devem ser realizados em pelo menos três diferentes áreas do país, representativas de regiões de produção agrícola e em duas épocas do ano. Os ensaios devem ser realizados com repetições dos tratamentos e utilizando-se modelos estatísticos para análise dos resultados (AUMAITRE et al., 2002).

As análises que devem ser realizadas para a determinação da ES incluem: umidade, cinzas, nitrogênio total e proteínas, perfil de aminoácidos, carboidratos (açúcares, amido, amilose e amilopectina do amido), fibras (alimentar e bruta), lipídios e perfil de aminoácidos, calorias, niacina, minerais (Na, Mg, P, Ca, Fe), vitaminas B6 e C, glicoalcaloides (solanina e chaconina), conforme o OGM em estudo (KUIPER et al., 2001).

Um exemplo de planta GM liberada comercialmente é a soja resistente ao herbicida Roundup, cuja introdução do transgene não alterou as características da composição química, com exceção da acumulação da proteína transgênica CP4 EPSPS. Esta conclusão de equivalência de composição química é baseada em avaliações realizadas através de metodologia

científica, publicadas em revistas científicas indexadas e de circulação internacional. A segurança da proteína CP4 EPSPS, quanto aos aspectos de toxicidade e alergenicidade, também foi comprovada. É importante registrar que, após a utilização da soja geneticamente modificada e de seus derivados na América do Sul, Central e do Norte, na Europa e na Ásia, não foi verificado um só caso de desenvolvimento de reações alérgicas em humanos que não fossem previamente alérgicos à soja convencional. Adicionalmente, é importante registrar que indivíduos sensíveis à soja convencional continuarão sensíveis à soja transgênica e, portanto, não deverão fazer uso deste produto.

Toxicidade

Uma preocupação sobre segurança alimentar diz respeito a características introduzidas e o seu efeito de exposição a longo prazo a novas proteínas. Ensaaios de toxicidade são utilizados para tratar a exposição a longo prazo, no entanto, as proteínas, ao contrário de outros produtos químicos, têm um destino certo no metabolismo humano ou animal semelhante ao das proteínas dos alimentos convencionais. Um método utilizado para tratar este assunto é o ensaio *in vitro* de digestibilidade, que indica a probabilidade de que uma proteína possa ter características tóxicas aos seres humanos ou animais (OECD, 2000).

Alergenicidade

Alergenicidade é determinada pela antigenicidade de uma molécula, e é influenciada pelo tamanho, estabilidade, ou grau de exposição a alérgenos, e a predisposição genética

para induzir uma resposta à reação alérgica (BERNSTEIN et al., 2003). Dois cenários para potencial alergenicidade de um produto GM podem ser avaliados. Em primeiro lugar, uma nova proteína expressa num OGM pode ser avaliada quanto ao potencial para causar novas alergias ou à reação cruzada com outros alérgenos em pacientes sensibilizados. Em segundo lugar, o potencial alergênico intrínseco do organismo hospedeiro modificado pode ter sido alterado pela modificação genética (KLETER; PEIJNENBURG, 2006; PRESCOTT; HOGAN, 2006).

Avaliação de Segurança Ambiental

A segurança ambiental a ser avaliada deve conter alguns elementos a serem analisados, como: proteção de espécies ameaçadas; preservação ou melhoria da qualidade da água e dos solos; proteção a espécies benéficas à agricultura e proteção dos recursos genéticos do país (por exemplo, variedades locais ou espécies crioulas). Estes parâmetros são muito importantes no complexo ambiente a ser avaliado. A seguir descreveremos os aspectos que devem ser avaliados, segundo a luz da legislação brasileira.

Fluxo Gênico: Fluxo gênico é a transferência de alelos de uma população/espécie para outra, com a permanência do gene exógeno na população receptora nas gerações seguintes à transferência. Apesar dos benefícios evidentes das cultivares geneticamente modificadas, a preocupação de que estas possam apresentar algum efeito adverso ao meio ambiente, como o escape dos transgenes ou fluxo gênico, tem sido alvo de estudos de pesquisadores em diversas instituições. A possibilidade de ocorrência de dispersão de transgenes para

espécies silvestres tem recebido grande atenção na análise de biossegurança, porque, segundo alguns ambientalistas, esse fato poderia mudar as propriedades genéticas das espécies nativas, com prejuízo para a biodiversidade. Se genes são transportados a uma população onde eles não existiam previamente, fluxo gênico pode ser uma fonte muito importante de variação genética, (LUNA et al., 2001; PATERNIANNI; CAMPOS, 1999). Estudos detalhados sobre fluxo gênico do OGM em processo de regulamentação devem ser feitos para assegurar a manutenção da biodiversidade. Cada OGM terá seu estudo específico, cabendo ao desenvolvedor do OGM escolher o que melhor convém.

Impacto sobre os Organismos não Alvos e os Inimigos Naturais:

Semelhante aos cultivos convencionais, todos os cultivos transgênicos podem ter um impacto sobre outros organismos em seu ambiente, como as plantas que expressam resistência a insetos-pragas. No caso de resistência a insetos, esforços têm sido dedicados a estudar os possíveis efeitos sobre organismos não alvo. Exemplos são estudos de plantas transgênicas sobre diferentes insetos não alvos, como polinizadores e inimigos naturais das pragas, bem como quaisquer outras espécies de interesse para a biodiversidade local (SNOW et al., 2005; ANDOW; ZWAHLEN, 2006; OECD, 2007; SANVIDO et al., 2007).

Os mecanismos por meio dos quais as plantas resistentes afetam os inimigos naturais são complexos. Os possíveis efeitos das plantas geneticamente modificadas na dinâmica populacional dos inimigos naturais dependem de ampla gama de fatores, como o nível de resistência da planta, a especificidade da proteína expressa, em quais tecidos será expressa e por quanto tempo, a presença de plantas

suscetíveis próximas e o manejo da cultura, ou seja, aplicação de inseticidas, controle de plantas daninhas, entre outros (SCHULER, 2000). Além dos efeitos diretos da planta sobre a biologia e/ou o comportamento do inimigo natural em decorrência de substâncias químicas ou outras fontes de alimento, como pólen, flores e seiva, há os feitos indiretos, ou seja, efeito da planta sobre a praga que afeta o inimigo natural (HOY et al., 1998).

Como as plantas daninhas, em geral, competem com as plantas cultivadas, o alvo é menos específico, mas no caso do controle dos insetos-pragas, a espécie-alvo é muito bem definida e o impacto sobre outras espécies de insetos que participam da comunidade tem muita importância. Alguns estudos conduzidos no Brasil, em condições de campo, não conseguiram detectar efeito significativo do milho *Bt* expressando a toxina Cry 1A (b) sobre os diferentes grupos de insetos, inclusive os inimigos naturais (FERNANDES, 2003; FRIZZAS et al., 2003).

Impacto do OGM na Biota de Solo a ele Associada: A utilização de plantas geneticamente modificadas tem suscitado questionamentos relacionados à possibilidade destas plantas interferirem com equilíbrio dos microrganismos do solo. A biomassa microbiana do solo é definida como a massa dos microrganismos vivos do solo e é composta de bactérias (incluindo actinomicetos), fungos, microfauna e algas. A diversidade dessa biomassa é muito grande, calculando-se que apenas 1 cm³ de solo sob pastagem pode conter milhões de bactérias, milhares de protozoários e centenas de fungos, além de organismos maiores (RITZ et al., 1994). A biomassa microbiana é um componente crítico de todos os ecossistemas naturais ou manipulados pelo homem, porque, conjuntamente

com a macrofauna, regula a taxa de decomposição da matéria orgânica e da ciclagem dos elementos (JENKINSON; LADD, 1981) atuando, portanto, como fonte e dreno dos nutrientes necessários ao crescimento das plantas (LADD et al., 1985). A cada dia vem sendo dada maior importância à atividade microbiana e já foram constatadas relações estreitas entre a biomassa microbiana e a produtividade das plantas, taxa de amonificação, taxa de decomposição de resíduos vegetais e a biomassa dos níveis. Recentemente, foram descritos métodos no campo da biologia molecular, tais como do 16S rDNA, para a avaliação de comunidades microbianas, permitindo uma análise independente do isolamento em meio de cultivo. Estes métodos envolvem a lise das células bacterianas da amostra ambiental, extração dos ácidos nucleicos e análise de uma sequência-alvo, como por exemplo, do 16S rDNA.

Dados sobre o comportamento da microbiota do solo na presença do evento transgênico devem ser apresentados no processo de regulamentação.

Não há evidências de que a utilização rotineira do herbicida glifosato nas lavouras de soja no Brasil tenha efeito negativo no processo de fixação biológica de nitrogênio. Esta observação está baseada em ensaios realizados por entidades governamentais e privadas brasileiras, onde o uso continuado do herbicida não afetou a nodulação e a produtividade das cultivares de soja.

Contaminação Ambiental: Para muitos, culturas GM cultivadas comercialmente poderão criar efeitos adversos no ambiente, o que é um ponto-chave na avaliação de risco (LU; SNOW, 2005). Se uma planta transgênica é plantada em regiões onde parentes

silvestres crescem, é esperado que ocorra cruzamento entre elas, a menos que sejam estabelecidas normas de coexistência para que haja uma convivência pacífica entre elas (LU, 2003). As avaliações de risco do OGM sobre a biodiversidade estão sendo continuamente melhoradas e precisam estar alinhadas ao protocolo de Cartagena. Estudos da avaliação do impacto potencial do transgene no ambiente têm sido amplamente realizados (ARPAIA et al., 2007; FARIA et al., 2007; MARVIER et al., 2007) para que o transgênico não tenha chances de se tornar uma planta daninha no agroecossistema.

Avaliações dos Impactos Socioeconômicos

Para a regulamentação de um organismo geneticamente modificado não é obrigatória a avaliação dos impactos socioeconômicos, entretanto é desejável uma análise econômica da adoção do evento em estudo. Esta análise deve levar em consideração cinco fatores principais: (i) A produtividade dos genótipos a serem utilizados; (ii) O custo das sementes; (iii) A taxa a ser cobrada pelo uso da tecnologia; (iv) O preço de venda dos grãos transgênicos; e (v) Os custos de controle dos insetos-pragas e plantas daninhas nos sistemas convencional e transgênico.

Com relação ao potencial de produtividade entre as variedades transgênicas e suas contrapartes convencionais, não se espera diferença entre os genótipos, pois esses genes não estão envolvidos em produtividade diretamente. Nesse aspecto, é importante considerar a adaptação desses genótipos, convencionais ou transgênicos, à região onde serão utilizados e o sistema de produção a ser adotado pelo produtor. Já existem,

em fase de desenvolvimento, plantas transgênicas visando aumento de produtividade, como arroz, cana-de-açúcar e o eucalipto recentemente liberado para uso comercial no Brasil.

O preço da semente dos genótipos transgênicos deverá ser superior ao dos convencionais, como aconteceu inicialmente no caso da soja transgênica. Essa situação poderá ser normalizada com uma maior diversidade de empresas ofertando genótipos de milho geneticamente modificados. Assim, recomenda-se a utilização de estratégias que permitam que instituições brasileiras de pesquisa possam ter acesso a esses genes, de forma a incorporá-los em um número significativo de genótipos de milho, evitando-se a formação de oligopólios.

É competência do CNBS – Conselho Nacional de Biossegurança, vinculado à Presidência da República, fixar princípios e diretrizes para a ação administrativa dos órgãos e entidades federais com competências sobre a matéria; analisar, a pedido da CTNBio, os aspectos de conveniência e oportunidade socioeconômicas e de interesse nacional, os pedidos de liberação para uso comercial de OGM e seus derivados; avocar e decidir, em última e definitiva instância, com base em manifestação da CTNBio e, quando julgar necessário, dos órgãos e entidades referidos no art. 16 desta Lei (Lei Nacional de Biossegurança - Lei nº 11.105), no âmbito de suas competências, sobre os processos relativos a atividades que envolvam o uso comercial de OGM e seus derivados.

Informações Importantes Pós-Liberação Comercial

Coexistência

A abordagem de coexistência promove a capacidade dos agricultores de escolherem entre o cultivo de organismos geneticamente modificados (OGM) e não OGM em relação à demanda do mercado e às preferências dos consumidores. As regras de coexistência são apoiadas no mercado para operar livremente, em conformidade com a legislação brasileira, e oferecem oportunidades para diferentes sistemas agrícolas conviverem lado a lado, de forma sustentável.

CTNBio é uma instância colegiada multidisciplinar, criada através da Lei nº 11.105, de 24 de março de 2005, cuja finalidade é prestar apoio técnico consultivo e assessoramento ao Governo Federal na formulação, atualização e implementação da Política Nacional de Biossegurança relativa a OGMs, bem como estabelecimento de Normas Técnicas de Segurança e Pareceres Técnicos referentes à Proteção da Saúde Humana, dos organismos vivos e meio ambiente, atividades que envolvam uma construção gênica, experimentação, cultivo, manipulação, transporte, comercialização, consumo, armazenamento, liberação e descartes de OGMs e seus derivados.

A CTNBio estabeleceu normas através da Resolução Normativa de nº 4, de 16 de agosto de 2007, para a coexistência entre milho GM e milho não GM. A distância entre uma cultura comercial de milho GM e outra de não GM, localizada em área vizinha, deve ser igual ou superior a 100 metros ou, alternativamente, 20 (vinte) metros, enquanto adicionado de fronteira com pelo

menos 10 fileiras de plantas de milho convencional de porte semelhante e ciclo vegetativo para o milho GM.

Deteção de OGMs em Alimentos e Rotulagem

A legislação brasileira estabelece que produtos que contenham ou sejam produzidos a partir de organismos GM, com presença acima do limite de 1%, deverão ser rotulados, e o consumidor deverá ser informado sobre a espécie doadora do gene no local reservado para a identificação dos ingredientes. Para atender aos requerimentos de rotulagem, laboratórios do mundo todo estão desenvolvendo métodos acurados para quantificar a presença de ingredientes GM em alimentos. Além de enfatizar questões de mercado, a biotecnologia agropecuária tem que considerar a necessidade de informação precisa ao consumidor, utilizando como referência a mais confiável base científica.

No momento, existe a dificuldade de identificar métodos internacionalmente reconhecidos para a quantificação de organismos geneticamente modificados em alimentos. Muitos métodos ainda se encontram em fase de validação. A técnica de Elisa não é indicada para detectar organismos GM em produtos alimentícios acabados, uma vez que esse método rastreia proteínas, as quais são facilmente degradadas durante o processamento. Existe controvérsia se a técnica de PCR (*polymerase chain reaction*) é capaz de detectar organismos GM no produto alimentício final e não apenas nos ingredientes utilizados para a produção dele. Isto porque as moléculas de DNA podem ser desnaturadas, parcialmente digeridas e hidrolisadas durante o processamento. Este argumento favorece aqueles que entendem que seria mais representativa a avaliação dos ingredientes para detecção de DNA.

Apesar das controvérsias sobre a técnica de PCR, ela ainda é uma das mais utilizada para detectar as sequências de DNA GM, juntamente com as de imunoenaios, que medem os níveis de proteínas expressas por genes transgênicos. Laboratórios do mundo todo estão desenvolvendo novos métodos para a detecção de organismos GM em alimentos, mas não há consenso quanto à especificidade, reprodutibilidade e repetitividade destes métodos.

Considerações Finais

O presente trabalho apresenta um guia informativo a ser seguido ao se preparar um dossiê de liberação comercial de organismo GM, sugerindo os temas que são analisados pela CTNBio numa avaliação que se faz caso a caso. Este documento não tem como finalidade dizer quais as metodologias que o desenvolvedor do transgênico irá utilizar em seu trabalho e sim mostrar os caminhos a serem seguidos.

Referências

AUMAITRE, A.; AULRICH, K.; CHESSON, A.; FLACHOWSKY, G.; PIVA, G. New feeds from genetically modified plants: substantial equivalence, nutritional equivalence, digestibility, and safety for animals and the food chain. **Livestock Product Science**, v. 74, p. 223-238, 2002.

ARPAIA, S.; DI LEO, G. M.; FIORE, M. C.; SCHMIDT, J. E. U.; SCARDI, M. Composition of arthropod species assemblages in Bt-expressing and near isogenic eggplants in experimental fields. **Environmental Entomology**, College Park, v. 36, n. 1, p. 213-227, 2007.

ANDOW, D. A.; ZWAHLEN, C. Assessing environmental risks of transgenic plants. **Ecology Letters**, Oxford, v. 9, p. 196-214, 2006.

BATISTA, R.; NUNES, B.; CARMO, M.; CARDOSO, C.; JOSÉ, H.; ALMEIDA, A.; MANIQUE, D. E.; BENTO, L.; RICARDO, C.; OLIVEIRA, M. Lack of detectable allergenicity of transgenic maize and soya samples. **Journal of Allergy Clinical Immunology**, v. 116, p. 403-410, 2005.

BERNSTEIN, J. A.; BERNSTEIN, I. L.; BUCCHINI, L.; GOLDMAN, L. R.; HAMILTON, R. G.; LEHRER, S.; RUBIN, C.; SAMPSON, H. A. Clinical and laboratory investigation of allergy to genetically modified foods. **Environmental Health Perspectives**, v. 111, p. 1114-1121, 2003.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. **Biossegurança**. Disponível em: <<http://www.mma.gov.br/biodiversidade/biosseguranca>>. Acesso em: 04 jun. 2014.

CELLINI, F.; CHESSON, A.; COLQUHOUN, I.; CONSTABLE, A.; DAVIES, H. V.; ENGEL, K. H.; GATEHOUSE, A. M.; KARENLAMPI, S.; KOK, E. J.; LEGUAY, J. J.; LEHESRANTA, S.; NOTEBORN, H. P.; PEDERSENK, J.; SMITH, M. Unintended effects and their detection in genetically modified crops. **Food and Chemical Toxicology**, Oxford, v. 42, p. 1089-1125, 2004.

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY. **Guidance document of the scientific panel on genetically modified organisms for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed**. Parma, 2004. 100 p.

FARIA, C. A.; WACKERS, F. L.; PRITCHARD, J.; BARRETT, D. A.; TURLINGS, T. C. J. High susceptibility of Bt maize to aphids enhances the performance of parasitoids of lepidopteran pests. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 2, n. 7, p. 600, 2007.

FERNANDES, O. D. **Efeito do milho geneticamente modificado (Mon810) em *Spodoptera frugiperda* (J.E.Smith, 1797) e no parasitoide de ovos *Trichogramma* spp.** 2003. Tese (Doutorado) - Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2003.

FRIZZAS, M. R.; OMOTO, C.; SILVEIRA NETO, S.; MORAES, R. C. B. Avaliação da comunidade de insetos durante o ciclo da cultura do milho em diferentes agroecossistemas. **Revista Brasileira de Milho e Sorgo**, Sete Lagoas, v. 2, n. 2, p. 9-24, 2003.

GAJ, T.; GERSBACH, C. A.; BARBAS, C. F. ZFN, TALEN, and CRISPR/Cas-based methods for genome engineering. **Trends in Biotechnology**, Amsterdam, v. 31, p. 397-405, 2013.

GELVIN, S. B. *Agrobacterium*-mediated plant transformation: the biology behind the "gene-jockeying" tool. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, New York, v. 67, n. 1, p. 16-37, 2003.

HOY, C. W.; FELDMAN, J.; GOULD, F.; KENNEDY, G. G.; REED, G.; WYMAN, J. A. Naturally occurring biological controls in genetically engineered crops. In: BARBOSA, P. (Ed.). **Conservation biological control**. San Diego: Academic Press, 1998. cap. 10, p. 185-205.

ILSI INTERNATIONAL FOOD BIOTECHNOLOGY COMMITTEE. Nutritional and safety assessments of foods and feeds

nutritionally improved through biotechnology: case studies. Task Force of the International Life Science Institute (ILSI) International Food Biotechnology Committee. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 3, n. 2, p. 35-104, 2004.

ISHIDA, V.; SAITO, H.; OHTA, S.; HIEI, Y.; KOMARI, T.; KUMASHIRO, T. High efficiency transformation of maize (*Zea mays* L.) mediated by *Agrobacterium tumefaciens*. **Nature Biotechnology**, New York, v. 6, p. 745-750, 1996.

JENKINSON, D. S.; LADD, J. N. Microbial biomass in soil: measurement and turnover. In: PAUL, E. A.; LADD J. N. (Ed.). **Soil biochemistry**. New York: Marcel Dekker, 1981. p. 425-471.

KLETER, G. A.; PEIJNENBURG, A. A. C. M. Prediction of the potential allergenicity of novel proteins. In: GILISSEN, L. J. E. J.; WICHERS, H. J.; SAVELKOUL, H. F. J.; BOGERS, R. J. (Ed.). **Allergy matters: new approaches to allergy prevention and management**. New York: Springer-Verlag, 2006. cap. 10, p. 87-142.

KONONOV, M.; BASSUNER, B.; GELVIN, S. Integration of T-DNA binary vector 'backbone' sequences into the tobacco genome: evidence for multiple complex patterns of integration. **Plant Journal**, v. 11, p. 945-957, 1997.

KONIG, A.; COCKBURN, A.; CREVEL, R. W. R.; DEBRUYNE, E.; GRAFSTROEM, R.; HAMMERLING, U.; KIMBER, I.; KNUDSEN, I.; KUIPER, H. A.; PEIJNENBURG, A. A. C. M.; PENNINKS, A. H.; POULSEN, M.; SCHAUZU, M.; WAL, J. M. Assessment of the

safety of foods derived from genetically modified (GM) crops. **Food and Chemical Toxicology**, Oxford, v. 42, p. 1047-1088, 2004.

KLEIN, T. M.; WOLF, E. D.; WU, R.; SANFORD, J. C. High-velocity microprojectiles for delivering nucleic acids into living cells. **Nature**, London, v. 6117, p. 70-73, 1987.

KUIPER, H. A.; KLETER, G. A.; NOTEBORN, H. P. J. M.; KOKI, E. J. Assessment of the food safety issues related to genetically modified foods. **Plant Journal**, v. 27, p. 503-528, 2001.

LADD, J. N.; AMATO, M.; OADES, J. M. Decomposition of plant material in Australian Soil. III Residue of organic and microbial biomass C and N from isotope-labelled legume material and soil organic matter decomposition under field condiction. **Australian Journal of Soil Research**, Melbourne, v. 23, p. 603-611, 1985.

LU, B.-R. Transgene containment by molecular means - is it possible and cost effective? **Environmental Biosafety Research**, v. 2, p. 3-8, 2003.

LU, B.-R.; SNOW, A. A. Gene flow from genetically modified rice and its environmental consequences. **BioScience**, Washington, v. 55, n. 8, p. 669-678, 2005.

LUNA, S. V.; FIGUEROA, J. M.; BALTAZAR, M. B.; GOMEZ, L. R.; TOWNSEND, R. E.; SCHOPER, J. B. Maize pollen longevity and distance isolation requirements for effective pollen control. **Crop Science**, Madison, v. 41, p. 1551-1557, 2001.

MARVIER, M.; MCCREEDY, C.; REGETZ, J.; KAREIVA, P. A meta-analysis of effects of Bt cotton and maize on nontarget invertebrates. **Science**, Washington, v. 316, p. 1475-1477, 2007.

MULLIS, K.; FALOONA, F. Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase-catalyzed chain reaction. **Methods in Enzymology**, New York, v. 155, p. 335-350, 1987.

MYHR, A. I.; TRAAVIK, T. Genetically modified (GM) crops: precautionary science and conflicts of interests. **Journal of Agricultural and Environmental Ethics**, Dordrecht, v. 16, p. 227-247, 2003.

OECD - Organisation for Economic Co-operation and Development. **Safety considerations for biotechnology: scale-up of crop plants**. Paris, 1993. 43 p. Disponível em: <<http://www.oecd.org/dataoecd/26/26/1958527.pdf>>. Acesso em: 10 jun. 2014.

OECD - Organisation for Economic Co-operation and Development. **Report of the task force for the safety of novel foods and feeds, May 2000**. Paris, 2000. 72 p. Disponível em: <[http://www.oilis.oecd.org/oilis/2000doc.nsf/4f7adc214b91a685c12569fa005d0ee7/c125685b0057c558c12568e2003323af/\\$FILE/10077438.PDF](http://www.oilis.oecd.org/oilis/2000doc.nsf/4f7adc214b91a685c12569fa005d0ee7/c125685b0057c558c12568e2003323af/$FILE/10077438.PDF)>. Acesso em: 10 jun. 2014.

OECD. Organisation for Economic Co-operation and Development. **Consensus document on safety information on transgenic plants expressing *Bacillus thuringiensis*: derived insect control proteins**. Paris, 2007. 109 p. (Series on Harmonisation of Regulatory Oversight in Biotechnology, n. 42).

PATERNIANNI, E.; CAMPOS, M. S. Melhoria do milho. In: BORÉM, A. (Ed.) **Melhoramento de espécies cultivadas**. Viçosa, MG: UFV, 1999. p. 429-486.

PRESCOTT, V. E.; HOGAN, S. P. Genetically modified plants and food hypersensitivity diseases: usage and implications of experimental models for risk assessment. **Pharmacology & Therapeutics**, Oxford, v. 111, p. 374-383, 2006.

RITZ, K.; DIGHTON, J.; GILLER, K. E. **Beyond the biomass**. Chichester: John Wiley & Sons, 1994. 275 p.

ROSADO, A. S.; DUARTE, G. F.; SELDIN, L.; VAN ELSAS, J. D. Molecular microbial ecology: a mini review. **Revista de Microbiologia**, São Paulo, v. 28, p. 135-147, 1997.

SANFORD, J. The biolistic process. **Trends in Biotechnology**, Amsterdam, v. 6, p. 299-302, 1988.

SANGER, F.; NICKLEN, S.; COULSON, A. R. DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. **Proceedings of the National Academy of Sciences of United States of America**, Washington, v. 74, n. 12, p. 5463-5467, 1977.

SANVIDO, O.; ROMEIS, J.; BIGLER, F. Ecological impacts of genetically modified crops: ten years of field research and commercial cultivation. **Advances in Biochemical Engineering/ Biotechnology**, Berlin, v. 107, p. 235-278, 2007.

SCHULER, T. H. The impact of insect resistant GM crops on populations of natural enemies. **Antenna**, London, v. 24, n. 2, p.59-65, 2000.

SNOW, A. A.; ANDOW, D. A.; GEPTS, P.; HALLERMAN, E. M.; POWER, A.; TIEDJE, J. M.; WOLFENBARGER, L. L. Genetically modified organisms and the environment: current status and recommendations. **Ecological Applications**, Tempe, v. 15, n. 2, p. 377-404, 2005.

SHEWRY, P. R.; BAUDO, M.; LOVEGROVE, A.; POWERS, S.; NAPIER, J. A.; WARD, J. L.; BAKER, J. M.; BEALE, M. H. Are GM and conventionally bred cereals really different? **Trends in Food Science and Technology**, Cambridge, v. 18, p. 201-209, 2007.

TEIXEIRA, P.; VALLE, S. **Biossegurança**: uma abordagem multidisciplinar. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 1996.

TAYLOR, N. J.; FAUQUET, C. M. Particle bombardment as a tool in plant science and agricultural biotechnology. **DNA and Cell Biology**, New York, v. 21, n. 12, p. 963-977, 2002.

WANG, K.; FRAME, B. Maize transformation. In: CURTIS, I. S. (Ed.). **Transgenic crops of the world**: essential protocols. Dordrecht: Springer, 2004. p. 45-62.

